

ГЛАВА 34

РАК МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ (С67)

Последние десять лет в Беларуси ежегодно раком мочевого пузыря заболело 1000-1200 человек.

В 2010 году в Республике Беларусь зарегистрировано 1193 новых случаев заболевания раком мочевого пузыря: 937 — среди мужчин и 256 — среди женщин. У 660 больных (55,3%) установлена I стадия заболевания, у 309 (25,9%) – II, у 138 (11,6%) – III стадия, у 69 (5,8%) – IV стадия заболевания.

Грубый интенсивный показатель заболеваемости раком этой локализации для всего населения республики составил $12,3^{0/0000}$, для мужчин — $20,8^{0/0000}$, для женщин — $5,0^{0/0000}$. Стандартизованные показатели заболеваемости — $7,2^{0/0000}$, $15,4^{0/0000}$, $2,4^{0/0000}$ соответственно.

На конец года в онкологических учреждениях республики состояло на учете 7 228 больных раком данной локализации (5 598 мужчин и 1 630 женщин). Болезненность в целом по республике составила $74,8^{0/0000}$, $124,2^{0/0000}$ — у мужчин и $31,6^{0/0000}$ — у женщин.

В 2010 году умерло 398 больных раком мочевого пузыря (335 мужчин и 63 женщины). Грубый интенсивный показатель смертности составил в целом — $4,1^{0/0000}$, $7,4^{0/0000}$ — у мужчин и $1,2^{0/0000}$ — у женщин, а стандартизованный — $2,2^{0/0000}$, $5,3^{0/0000}$, $0,5^{0/0000}$ соответственно.

Одногодичная летальность для всего населения была 18,3%, у мужчин — 18,6%, у женщин — 17,4 %.

Соотношение смертности и заболеваемости выглядело следующим образом: 0,33 – среди всего населения, 0,36 – у мужчин, 0,25 – у женщин.

307. Классификация TNM (7-е издание, 2009 год).

307.1. T – первичная опухоль.

Для определения множественных опухолей к категории T добавляется индекс m. Для определения сочетания рака in situ с любой категорией T добавляется аббревиатура is.

TX – недостаточно данных для оценки первичной опухоли.

T0 – признаки первичной опухоли отсутствуют.

Ta – неинвазивная папиллярная карцинома.

Tis – преинвазивная карцинома: carcinoma in situ ("плоская опухоль").

T1 – опухоль распространяется на субэпителиальную соединительную ткань.

T2 – опухоль распространяется на мышцы.

T2a – опухоль распространяется на поверхностную мышцу (внутренняя половина).

T2b – опухоль распространяется на глубокую мышцу (наружная половина).

T3 – опухоль распространяется на околопузырные ткани:

T3a – микроскопически;

T3b – макроскопически (экстравезикальная масса).

T4 – опухоль распространяется на другие окружающие органы: строму предстательной железы, семенные пузырьки, матку, влагалище, стенку таза, брюшную стенку.

T4a – опухоль распространяется на строму предстательной железы, семенные пузырьки, матку или влагалище.

T4b – опухоль распространяется на стенки таза или брюшную стенку.

Примечание: если при гистологическом исследовании не подтверждается инвазия мышцы, то считается, что опухоль поражает субэпителиальную соединительную ткань.

307.2. N – регионарные лимфоузлы.

Регионарными лимфатическими узлами являются узлы малого таза, расположенные ниже бифуркации общих подвздошных артерий, они также включают лимфоузлы вдоль общей подвздошной артерии. Сторона поражения не влияет на классификацию N.

NX – определить состояние лимфатических узлов не представляется возможным.

N0 – метастазы в регионарных узлах не определяются.

N1 – метастаз в одном лимфоузле малого таза (гипогастральном, obturatorном, наружном подвздошном или пресакральном)

N2 – метастазы во множественных лимфоузлах малого таза (гипогастральных, obturatorных, наружных подвздошных или пресакральных)

N3 – метастаз(ы) в общем подвздошном лимфоузле(ах)

307.3. M – отдаленные метастазы.

M0 – признаки отдаленных метастазов отсутствуют.

M1 – есть отдаленные метастазы.

Патологическая классификация pTNM: категории pT и pN соответствуют категориям T и N.

307.4. G – гистопатологическая градация.

GX – степень дифференцировки не может быть установлена.

G1 – высокая степень дифференцировки.

G2 – средняя степень дифференцировки.

G3–4 – низкодифференцированные/недифференцированные опухоли.

307.5. Резюме (таблица 122).

Таблица 122

Мочевой пузырь	
Ta	Неинвазивная папиллярная
Tis	Carcinoma in situ: «плоская опухоль»
T1	Субэпителиальная соединительная ткань
T2	Мышечный слой
T2a	Внутренняя половина
T2b	Наружная половина
T3	Околопузырные ткани
T3a	Микроскопически
T3b	Макроскопически

T4a	Простата, уретра, влагалище
T4b	Стенки таза, брюшная стенка
N1	Единичный
N2	Множественные
N3	Общие подвздошные

307.6. Группировка по стадиям (таблица 123).

Таблица 123

Стадия 0a	Ta	N0	M0
Стадия 0is	Tis	N0	M0
Стадия I	T1	N0	M0
Стадия II	T2a	N0	M0
	T2b	N0	M0
Стадия III	T3a–b	N0	M0
	T4a	N0	M0
Стадия IV	T4b	N0	M0
	любая T	N1,2,3	M0
	любая T	любая N	M1

308. Гистологическая классификация опухолей мочевого пузыря (ВОЗ, 2004).

308.1. Уротелиальные (переходноклеточные) опухоли.

308.1.1. Доброкачественные опухоли:

уротелиальная папиллома;

инвертированная папиллома.

308.1.2. Папиллярная уротелиальная опухоль с низким злокачественным потенциалом.

308.1.3. Злокачественные папиллярные опухоли:

папиллярная карцинома, low grade;

папиллярная карцинома, high grade;

папиллярная карцинома с плоскоклеточной или железистой дифференцировкой.

308.1.4. Злокачественные непапиллярные опухоли:

плоская карцинома in situ;

инвазивная карцинома;

варианты инвазивной карциномы (гнездный тип; микротубулярный; микрокистозный; инвертированный; с плоскоклеточной дифференцировкой; с железистой дифференцировкой; микропапиллярный; саркоматоидный рак; светлоклеточный уротелиальный рак; плазмоцитоидный рак; с синцитиотрофобластами; с необычной стромальной реакцией).

308.2. Плоскоклеточный рак:

обычный тип;

варианты (веррукозный, базалоидный, с саркоматоидными чертами).

308.3. Аденокарцинома (исходящая из слизистой мочевого пузыря,

урахуса, сочетающаяся с экстропией):

обычный интестинальный тип; муцинозная (включая коллоидную);
перстневидноклеточная; светлоклеточная;
гепатоидная;

сочетание вышеуказанных типов;
аденокарцинома, иначе не обозначенная.

308.4. Опухоли смешанного клеточного строения

308.5. Недифференцированный рак:

мелкоклеточный рак;

крупноклеточный нейроэндокринный рак;

лимфоэпителиомоподобный рак;

гигантоклеточный рак;

недифференцированный рак, иначе не обозначенный.

308.6. Метастатический рак

309. Диагностические мероприятия (рисунок 14).

309.1. Обязательный объем обследования:

физикальное обследование, пальцевое ректальное исследование;

общий анализ мочи, общий анализ крови, биохимический анализ крови
(белок, креатинин, мочевины);

УЗИ органов брюшной полости, забрюшинного пространства и малого
таза;

рентгенография органов грудной клетки;

экскреторная урография с нисходящей цистографией;

уретроцистоскопия с биопсией опухоли и подозрительных участков
слизистой и/или трансуретральная резекция (ТУР) мочевого пузыря,
бимануальная пальпация

Если опухоль визуализируется при неинвазивных исследованиях (УЗИ,
КТ) цистоскопию целесообразно выполнять на заключительном этапе и
совмещать с удалением опухоли (ТУР), при резектабельности последней.

При мышечно-инвазивных опухолях резецируется основная масса или
часть опухоли с участком мышечной ткани. В случае планирования
радикальной цистэктомии выполняется биопсия простатического отдела
уретры. Стадия заболевания устанавливается после гистологического
исследования на основании данных о глубине инвазии стенки мочевого пузыря
(инвазия базальной мембраны и мышечного слоя) с учетом данных
бимануального исследования и рентгенологических данных.

флуоресцентная цистоскопия при наличии соответствующего
оборудования;

перед проведением хирургического лечения дополнительно выполняются
посев мочи на флору и чувствительность к антибиотикам, билирубин, глюкоза,
электролиты (K, Na, Cl), серореакция на сифилис, группа крови, резус-фактор,
ЭКГ.

309.2. По показаниям выполняются:

цитологическое исследование мочи,

рентгеновская компьютерная или магнитная резонансная томография малого таза (при мышечно-инвазивном раке мочевого пузыря);
 трансректальное или трансвагинальное УЗИ;
 фиброгастродуоденоскопия перед выполнением радикальной цистэктомии;
 КТ брюшной полости при подозрении на поражение верхних мочевых путей;
 остеосцинтиграфия и рентгенография конкретных областей скелета при подозрении на метастатическое поражение.



Рисунок 14. Алгоритм диагностики опухолей мочевого пузыря

310. Общие принципы лечения неинвазивных опухолей мочевого пузыря (стадии Tis, Ta и T1).

Используется органосохраняющая тактика (преимущественно применяется ТУР мочевого пузыря).

Адьювантные методы воздействия, из которых наиболее эффективным является внутрипузырное использование вакцины БЦЖ, должны применяться при наличии неблагоприятных факторов риска: высокая степень злокачественности (high-grade, G3), опухоли T1G2, рецидивные, множественные опухоли (4 и более), размер опухоли > 5 см, нерадикальные операции (в краях отсечения очаги опухолевого роста), наличие рака in situ,

агрессивное течение предопухолевых изменений уротелия.

Тактика лечения неинвазивного рака мочевого пузыря в зависимости от прогностической группы отражения в таблице 124.

Таблица 124

Благоприятный прогноз Опухоли Ta, G1 Одиночная опухоль T1, G1	ТУР + наблюдение
Промежуточный прогноз Множественные опухоли T1 G1 Опухоли Ta G2 Одиночная опухоль T1 G2	ТУР + внутривезикулярная химиотерапия или БЦЖ
Неблагоприятный прогноз Множественные опухоли T1 G2 Опухоли G3 Рак in situ	ТУР + БЦЖ

При диффузном нерезектабельном раке мочевого пузыря без мышечной инвазии, рецидивах опухоли T1G3, неэффективности или невозможности проведения органосохраняющего лечения должна выполняться органосохраняющая операция (радикальная цистэктомия).

310.1. Хирургическое лечение неинвазивного рака мочевого пузыря.

Проведение органосохраняющих операций возможно с использованием ТУР или открытой резекции мочевого пузыря.

310.1.1. Трансуретральная резекция – основной метод хирургического лечения неинвазивных опухолей мочевого пузыря. При этом ТУР одновременно является и диагностической процедурой, так как позволяет установить гистологическую форму, стадию заболевания, а также прогностические факторы (количество опухолей, их размеры, наличие сопутствующих плоских изменений уротелия).

Проведение ТУР предусматривает удаление опухоли в пределах здоровых тканей. Для облегчения патоморфологического стадирования рекомендуется фракционное удаление опухолей мочевого пузыря: сначала удаляется экзофитная часть опухоли, затем основание с участками подлежащего мышечного слоя мочевого пузыря, при возможности отдельно срезаются периферические края резекции, и выполняется биопсия дна резекционной раны. Все фракции удаленного материала сдаются отдельно для морфологического исследования.

При наличии участков измененной слизистой, подозрительных на наличие предопухоловой патологии, выполняется их биопсия.

310.1.2. Открытая резекция мочевого пузыря может выполняться при больших четко ограниченных неинвазивных опухолях и невозможности выполнить ТУР.

310.2. Флуоресцентная цистоскопия.

Флуоресцентная цистоскопия в синем свете с использованием в качестве

фотосенсибилизатора 5-альфалевулиновой кислоты (“Аламин”) приводит к значительному увеличению частоты выявления предопухолевых изменений и мелких опухолей мочевого пузыря, не видимых в обычном белом свете, что способствует более радикальному выполнению ТУР. Таким образом, больным неинвазивным раком мочевого пузыря показана флуоресцентная цистоскопия при наличии соответствующего оборудования.

310.3. Внутрипузырная химиотерапия.

Внутрипузырная химио- и иммунотерапия может применяться в сочетании с хирургическим лечением для профилактики рецидивов после операции. В настоящее время для внутрипузырного введения используются доксорубицин, эпирубицин.

Схемы внутрипузырной химиотерапии:

Доксорубицин 50 мг в 50 мл дистиллированной воды внутрипузырно на 1 ч еженедельно в течение 6-8 недель.

Эпирубицин 50 мг в 50 мл дистиллированной воды внутрипузырно на 1 ч еженедельно в течение 6-8 недель.

Далее препараты могут вводиться в тех же дозах 1 раз в месяц в течение 6-12 мес.

310.4. Внутрипузырная иммунотерапия.

310.4.1. Показания к внутрипузырному введению вакцины БЦЖ для иммунотерапии рака мочевого пузыря:

В отличие от химиотерапии, иммунотерапия БЦЖ кроме снижения частоты рецидивов приводит к снижению частоты прогрессирования опухоли и может увеличивать выживаемость больных неинвазивным переходноклеточным раком. Иммунотерапия БЦЖ показана пациентам с высоким риском рецидива и прогрессирования неинвазивного рака мочевого пузыря (рак *in situ*, размер более 5 см, стадия T1G2, мультифокальный рак мочевого пузыря, низкодифференцированные опухоли), а также в случае неэффективности внутрипузырной химиотерапии. Длительная поддерживающая терапия в течение 1-3 лет улучшает результаты лечения больных неинвазивным раком мочевого пузыря с неблагоприятным прогнозом и показана при низкой степени дифференцировки опухоли и карциноме *in situ*.

310.4.2. Методика внутрипузырной терапии БЦЖ

Внутрипузырное введение вакцины БЦЖ проводят по следующей методике: БЦЖ для внутрипузырного введения (100–120 мг вакцины) разводят в 50 мл изотонического раствора хлорида натрия и после атравматичной катетеризации мягким катетером вводят в мочевой пузырь на 2 часа. Для облегчения контакта препарата со всей поверхностью мочевого пузыря пациенту рекомендуется изменять положение тела через определенные промежутки времени. С профилактической целью введение БЦЖ проводят еженедельно в течение 6 недель. При необходимости курс лечения можно повторить. Лечение БЦЖ начинается не ранее, чем через 2-3 недели после ТУР. Чрезмерное использование смазок для смазки катетера при проведении инстилляции не рекомендуется.

310.4.3. Противопоказания к внутривезуырному введению БЦЖ:
резко положительная кожная реакция на пробу Манту (в этом случае показано обследование для исключения туберкулеза);
заболевания аллергической природы;
ранний период (менее 2 недель) после операций на мочевом пузыре (ТУР, резекция мочевого пузыря);
иммунодефицитное состояние (первичный иммунодефицит, ВИЧ-инфицирование; противоопухолевая или иммуносупрессивная терапия)
емкость мочевого пузыря менее 150 мл;
тяжелые сопутствующие заболевания в стадии декомпенсации;
клинически выраженная инфекция мочевых путей или макрогематурия (до исчезновения симптомов);
травматичная катетеризация или появление крови после катетеризации мочевого пузыря являются противопоказаниями для инстилляции БЦЖ в данный день.

310.4.4. Осложнения внутривезуырной терапии БЦЖ

При проведении внутривезуырной иммунотерапии БЦЖ могут отмечаться как местные, так и общие реакции

310.4.4.1. Легкие (встречаются в 90% случаев)

Лихорадка $<38,5^{\circ}$; <48 ч

Слабый или умеренный цистит <48 ч

310.4.4.2. Умеренные (встречаются в 3% случаев)

Более длительная или высокая лихорадка

Выраженный или более длительный цистит

310.4.4.3. Тяжелые (встречаются в 1-2% случаев)

Аллергические реакции

Инфекции мочеполовых органов (простатит, эпидидимит, орхит, пиелонефрит)

310.4.4.4. Очень тяжелые (встречаются в до 0,5% случаев)

Гепатит

Сепсис

310.4.5. Принципы лечения осложнений внутривезуырной терапии БЦЖ

310.4.5.1. Легкие

Специфического лечения не требуется. Для облегчения симптомов могут использоваться нестероидные противовоспалительные препараты. Курс иммунотерапии продолжается.

310.4.5.2. Умеренные и тяжелые

Терапия БЦЖ прерывается до купирования симптомов. Выполняется посев мочи, назначается эмпирическая терапия (ципрофлоксацин 500 мг Ч 2 р/сутки). При неэффективности эмпирической терапии назначается изониазид 300 мг/сутки до купирования симптомов, но не менее 15 дней. Вопрос о продолжении БЦЖ решается в индивидуальном порядке с учетом прогноза по основанному заболеванию.

310.4.5.3. Очень тяжелые

Требуется интенсивная терапия в условиях стационара: изониазид 300 мг/сутки, рифампицин 600 мг/сутки, преднизолон 40 мг/сутки до купирования сепсиса с последующим снижением дозы. Лечение изониазидом и рифампицином продолжают в тех же дозах в течение 3-6 мес. Дальнейшее проведение терапии БЦЖ противопоказано.

310.4.6. Схемы внутрипузырной иммунотерапии с использованием БЦЖ:

310.4.6.1. Индукционный курс:

310.4.6.1.1. БЦЖ для внутрипузырного использования (100–120 мг вакцины в 50 мл изотонического раствора хлорида натрия), внутривпузырно на 2 часа, шесть еженедельных инстилляций через 2-3 недели после ТУР;

310.4.6.1.2. смесь БЦЖ для внутрипузырного использования (100–120 мг вакцины) и 6 млн ЕД интерферона-альфа2b в 50 мл изотонического раствора хлорида натрия, внутривпузырно на 2 часа, шесть еженедельных инстилляций через 2-3 недели после ТУР.

310.4.6.2. Поддерживающая терапия (после завершения индукционного курса):

БЦЖ внутривпузырно на 2 часа, 1 раз в 4 недели до 1 года после ТУР; по три еженедельных инстилляций БЦЖ внутривпузырно на 2 часа через 3, 6, 12, 18, 24, 30 и 36 мес. после ТУР (схема SWOG, рисунок 15).

6 инстилляций						6 недель перерыв						3 инстилл.			5 недель перерыв						3 инстилл.														
x	x	x	x	x	x							x	x	x							x	x	x												
недели																																			
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24												
1 месяц						2 месяц						3 месяц						4 месяц						5 месяц						6 месяц					

3 еженедельные инстилляции																								
x	x	x		x	x	x		x	x	x		x	x	x		x	x	x						
недели																								
45	46	47		70	71	72		93	94	95		117	118	119		141	142	143						
12 месяц					18 месяц					24 месяц					30 месяц					36 месяц				

Рисунок 15. Схема БЦЖ-терапии

310.4.7. Правила хранения и транспортировки вакцины БЦЖ

Препарат необходимо хранить при температуре + 8 градусов. Транспортировка возможна всеми видами транспорта, при температуре не выше +8 градусов в термоконтейнере.

311. Лечение мышечно-инвазивного рака мочевого пузыря (стадии T2-T4).

При первичном обращении мышечно-инвазивная опухоль выявляется у 50% больных раком мочевого пузыря, причем у 20–70% (в зависимости от стадии и степени злокачественности) из них уже имеются регионарные, а у 10–15% – отдаленные метастазы.

311.1. Хирургическое лечение

При инвазивном раке мочевого пузыря применяются органосохраняющие (ТУР и резекция мочевого пузыря) и органуносящие (радикальная цистэктомия с отведением мочи) операции. ТУР может также использоваться в качестве паллиативного метода остановки кровотечения при поздних стадиях РМП.

311.1.1. Органосохраняющие операции

Показания к резекции мочевого пузыря: одиночная инвазивная опухоль в пределах мышечной стенки мочевого пузыря, низкая степень злокачественности опухоли, первичная (не рецидивная) опухоль, расстояние от опухоли до шейки мочевого пузыря не менее 2 см, отсутствие дисплазии и рака *in situ* при биопсии свободной от опухоли слизистой мочевого пузыря.

В ходе операции необходимо отступить от видимого края опухоли как минимум на 2 см с полным выделением пораженной стенки. Резекция мочевого пузыря должна быть произведена на всю глубину, включая удаление прилежащей части перивезикального жира, с гистологическим исследованием краев резекционной раны. Операция сочетается с обязательной тазовой лимфодиссекцией. Последняя включает удаление наружных и внутренних подвздошных и запирательных лимфатических узлов от бифуркации общей подвздошной артерии до запирательного отверстия. При метастатическом поражении лимфоузлов объем лимфодиссекции может быть расширен.

Если при гистологическом исследовании в краях резекционной раны выявляются опухолевые клетки (R1), выполняется радикальная цистэктомия.

При вовлечении в процесс устья мочеточника после резекции мочевого пузыря и удаления опухоли производится уретеронеоцистоанастомоз.

311.1.2. Радикальная цистэктомия

Стандартной операцией при инвазивном раке мочевого пузыря является радикальная цистэктомия. Операция включает удаление единым блоком вместе с мочевым пузырем и перивезикальной клетчаткой у мужчин – предстательной железы и семенных пузырьков с прилегающей жировой клетчаткой, проксимальных частей семявыносящих протоков и 1-2 см проксимальной уретры; у женщин – матки с придатками, передней стенки влагалища и уретры. Во всех случаях выполняется тазовая лимфодиссекция.

Лимфодиссекция при мышечно-инвазивном раке мочевого пузыря включает удаление наружных, внутренних подвздошных, запирательных лимфатических а также общих подвздошных лимфоузлов. Расширение объема лимфодиссекции краниально до бифуркации аорты может способствовать радикальности операции и увеличивать выживаемость больных. При лимфодиссекции рекомендуется удаление как минимум 15 лимфатических узлов.

311.1.3. Отведение мочи

Методы отведения мочи после цистэктомии можно условно свести в четыре группы.

1. Отведение мочи на кожу без создания механизмов, удерживающих мочу (неконтинентные):

- уретерокутанеостомия;
операция Брикера.
- 2. Отведение мочи в непрерывный кишечник
уретеросигмостомия
операция Mainz-II
- 3. Отведение мочи на кожу с созданием механизмов, удерживающих мочу (континентный, “сухая стома”):
операция Кока
резервуар Индиана (Indiana-pouch)
резервуар РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова
- 4. Ортотопическая реконструкция мочевого пузыря.
Илеоцистопластика по Hautmann
Илеоцистопластика по Studer

311.1.3.1. Накожные неконтинентные методы отведения мочи

Наиболее простой метод отведения мочи после удаления мочевого пузыря – на кожу (уретерокутанеостомия, нефростомия и т. п.). Эти методы используются у ослабленных больных с высоким риском операционного вмешательства, при расширении верхних мочевых путей как первый этап при удалении мочевого пузыря для временного отведения мочи перед последующим созданием искусственного мочевого пузыря, а также у неоперабельных больных как паллиативная операция. Наиболее удобным в этом отношении является метод отведения мочи в изолированный сегмент тонкой кишки, один конец которой в виде стомы выведен на кожу (операция Брикера). При этом мочеточники анастомозируются с сегментом кишки, а сама кишка является своего рода проводником для мочи (Pneum Conduit). Моча при этом методе отведения выделяется на кожу постоянно. Для сбора мочи при ее отведении по методу Брикера необходимо использование специальных клеящихся мочеприемников.

311.1.3.2. Отведение мочи в непрерывный кишечник

Является более удобным методом для больных, поскольку при этом нет открытых стом. Наиболее часто используются различные методики уретеросигмоанастомоза. Основной недостаток метода большое количество поздних осложнений, обуславливающих высокую смертность. Поэтому эта методика в целом не рекомендуется и должна применяться лишь в исключительных случаях. Модификация по Mainz-II может снизить количество поздних осложнений операции.

311.1.3.3. Ортотопическая реконструкция мочевого пузыря

Оптимальным вариантом отведения мочи является создание искусственного “мочевого пузыря” из тонкой кишки с восстановлением нормального акта мочеиспускания.

Показаниями к операции являются:

- возможность выполнения радикальной цистэктомии;
- удовлетворительная функция почек (креатинин < 150 мкмоль/л);
- отсутствие метастазов (N0M0);

отрицательный результат биопсии простатического отдела уретры.

Из методик операции наибольшее распространение получили методики U.Studer и E.Hautmann.

311.1.3.4. Гетеротопический катетеризируемый резервуар (“сухая стома”)

Выполнение ортотопической реконструкции мочевого пузыря невозможно у больных с поражением мочеиспускательного канала. Для данной категории пациентов предложена операция формирования гетеротопического континентного резервуара. Наиболее известной операцией подобного плана является методика формирования резервуара Кокка (Kock N.G.), предложенная в 1972 году. Может применяться также методика операции, разработанная в 2002 году в РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова (Онкоурология. – №1, 2005. – С.35-41.).

311.2. Дистанционная лучевая терапия.

Для проведения лучевой терапии обязательно гистологическое подтверждение диагноза. При лечении РМП лучевая терапия может использоваться как самостоятельный метод и как составная часть комбинированного и комплексного лечения. Лучевая терапия как самостоятельный метод у больных РМП может использоваться в виде радикального курса, паллиативного и симптоматического.

311.2.1. Лучевая терапия по радикальной программе

Проводится только при противопоказаниях к радикальной операции и при отказе больного от хирургического лечения.

Лучевая терапия по радикальной программе осуществляется с помощью тормозного излучения (6-23 МэВ) линейного ускорителя или гамма-терапии (1,25 МэВ) в традиционном режиме фракционирования дозы (РОД 2 Гр, СОД 60-64 Гр) в течение 6-6,5 недель (ритм облучения – 5 раз в неделю) непрерывным или расщепленным курсом. При этом сначала облучается весь таз до СОД 40-45 Гр, затем в том же режиме только зона мочевого пузыря до СОД 64 Гр.

Химиолучевая терапия

Наилучшие результаты консервативного лечения рака мочевого пузыря достигаются при использовании химиолучевой терапии.

Дистанционная лучевая терапия (тормозным излучением 6-23 МэВ или гамма-терапия 1,25 МэВ) осуществляется в традиционном режиме: РОД 1,8-2 Гр до СОД 40 Гр на фоне химиотерапии препаратами цисплатины. Цисплатин вводится в дозе 25 мг/м² внутривенно в течение 30 мин. в 1, 2, 3, 4, 5-й и 36, 37, 38, 39, 40-й дни одновременно с лучевой терапией. Эффект лечения оценивается через 3 недели. При достижении полной или значительной резорбции опухоли химиолучевая терапия продолжается до СОД 60-64 Гр. При неполной резорбции или продолжении роста опухоли может выполняться цистэктомия (при согласии больного на операцию и функциональной переносимости оперативного вмешательства).

311.2.2. Паллиативная лучевая терапия

Показанием к паллиативной лучевой терапии является стадия Т4. Обычно

используются меньшие дозы облучения (30-40 Гр) с разовой дозой 2-4 Гр. Плохое общее состояние (индекс Карновского ниже 50%) и значительное уменьшение емкости мочевого пузыря являются противопоказаниями к паллиативной лучевой терапии. Такое лечение, в основном, имеет симптоматический эффект, который преимущественно ограничивается уменьшением выраженности макрогематурии. Какого-либо влияния на продолжительность жизни не наблюдается. Через 3 недели выполняется цистоскопия и УЗИ. При получении эффекта возможно продолжение лучевой терапии до СОД 60-64 Гр. При этом у части больных процесс становится резектабельным и появляется возможность выполнения радикальной операции.

311.2.3. Симптоматическая лучевая терапия

при РМП используется как разновидность паллиативной для снятия отдельных проявлений заболевания и облегчения состояния больного (как правило, это облучение метастазов опухоли для уменьшения выраженности болевого синдрома).

Использование лучевой терапии после операции показано при нерадикальных операциях (R1-R2). Используется суммарная очаговая доза 60-64 Гр в режиме обычного фракционирования дозы (2 Гр) при пятидневном ритме облучения.

Противопоказания к лучевой терапии (кроме паллиативной): сморщенный мочевой пузырь (объем менее 100 мл), предшествующее облучение таза, наличие остаточной мочи более 70 мл, камни мочевого пузыря, наличие цистостомического дренажа, обострение цистита и пиелонефрита.

Предлучевая подготовка с помощью рентгенсимулятора предусматривает:

положение больного на спине;

пустой мочевой пузырь;

обязательный учет информации, полученной при КТ/МРТ;

катетеризация мочевого пузыря катетером Фолея с введением 25-30 мл контрастного вещества в мочевой пузырь и 15 мл в баллон;

при планировании облучения с боковых полей обязательным является контрастирование прямой кишки.

Техника облучения.

Облучение всего таза осуществляется с 4 полей (переднего, заднего и двух боковых)

Переднее и заднее поля:

верхняя граница – верхняя граница S2,

нижняя граница – на 1 см ниже нижнего края запирающего отверстия,

боковые границы – 1–1,5 см латеральнее наружного края таза (в наибольшем измерении).

Головки бедренных костей, анальный канал и прямая кишка максимально защищаются блоками.

Боковые поля:

передняя граница – 1,5 см впереди от передней поверхности

контрастированного мочевого пузыря,

задняя граница – на 2,5 см кзади от задней стенки мочевого пузыря.

Прицельное облучение (boost) предусматривает использование двух (противолежащих) или трех (прямого переднего и двух боковых) полей.

В зону облучения включается весь мочевой пузырь +2 см за его пределами (если опухоль определяется нечетко). В случае хорошей визуализации опухоли при предлучевой подготовке поля облучения включают опухоль +2 см за ее границами.

Стандарт планируемого объема облучения: 90%-я изодоза включает мочевой пузырь и 1,5–2 см за его пределами.

311.3. Системная химиотерапия.

Химиотерапия может использоваться самостоятельно при нерезектабельном и метастатическом раке мочевого пузыря как паллиативный метод, а также в виде неoadъювантного и адъювантного курсов у отдельных больных инвазивным раком мочевого пузыря.

311.3.1. Неoadъювантная полихимиотерапия

Может проводиться больным инвазивным раком мочевого пузыря, у которых в ходе трансуретральной резекции удалена видимая опухоль до здоровых тканей при высокой или умеренной степени дифференцировки. Проводится 3-4 курса ПХТ по схеме M-VAC. Для усиления эффекта неoadъювантная полихимиотерапия может проводиться на фоне внутривезикулярной иммунотерапии интерлейкином-2. Препарат вводят в мочевой пузырь на 20 мл физиологического раствора в дозе 1 млн. ЕД 2 раза в сутки. Время экспозиции после каждого введения – 3 ч. Второе введение производят через 3 ч после первого. Количество инстилляций на курс одному больному составляет 10. Введение препарата производят 5 дней подряд (в промежутке с 15-го по 22-й дни курса M-VAC).

Через 3-4 недели после окончания ПХТ выполняется (обязательно) TUR мочевого пузыря, в ходе которой выполняется глубокая биопсия места расположения опухоли. В случае полной морфологической регрессии в дальнейшем проводится динамическое наблюдение за больным. Если при гистологическом исследовании удаленного материала выявляется мышечно-инвазивный рак, то больному показано выполнение радикальной цистэктомии.

Кроме этого возможно использование 3-4 курсов неoadъювантной полихимиотерапии с последующим выполнением радикальной цистэктомии вне зависимости от местного эффекта.

311.3.2. Адъювантная полихимиотерапия.

Может проводиться после радикальной цистэктомии у отдельных больных с высоким риском прогрессирования рака (pT3-pT4 или pN+).

311.3.3. Паллиативная полихимиотерапия

Проведение цисплатин-содержащей полихимиотерапии сопровождается полной регрессией опухоли у 40-70% больных. Схемы на основе карбоплатина малоэффективны. Стандартными схемами первой линии химиотерапии при распространенном раке мочевого пузыря являются M-VAC и GC. Медиана

выживаемости при проведении химиотерапии составляет 12-14 мес.

311.3.4. Схемы полихимиотерапии:

311.3.4.1. M-VAC:

Метотрексат 30 мг/м² внутривенно струйно в 1-й, 15-й и 22-й дни;

Винбластин 3 мг/м² внутривенно струйно 2-й, 15-й и 22-й дни;

Доксорубицин 30 мг/м² внутривенно в течение 20-30 мин во 2-й день;

Цисплатин 70 мг/м² внутривенная инфузия в течение 60 мин во 2-й день с пре- и постгидратацией.

Химиопрепараты вводятся в 15 и 22 дни только при уровне лейкоцитов > 2,5×10⁹ и тромбоцитов > 100×10¹². Повторные курсы каждые 28 дней.

311.3.4.2. GC:

Цисплатин 75 мг/м² в 1 день

Гемцитабин 1000 мг/м² в 1, 8, 15 дни

Повторные курсы каждые 28 дней.

311.3.4.3. CMV:

Цисплатин 100 мг/м² внутривенная инфузия со скоростью не более 1 мг/мин во 2-й день с пред- и постгидратацией.

Метотрексат 30 мг/м² внутривенно струйно в 1-й и 8-й дни.

Винбластин 4 мг/м² внутривенно струйно в 1-й и 8-й дни.

Повторные курсы через 3 недели.

311.3.4.4. PC:

Паклитаксел 200 мг/м², внутривенная 3-х часовая инфузия в 1-й день.

Карбоплатин AUC 5 внутривенно в течение 15-30 мин после окончания введения паклитаксела в 1-й день.

Повторные курсы через 21 день.

312. Наблюдение за больными раком мочевого пузыря.

312.1. Наблюдение после органо-сохраняющего лечения неинвазивного рака мочевого пузыря (стадии Ta, T1, Tis)

312.1.1. Режим наблюдения:

первый год – 1 раз в 3 мес.;

второй год – 1 раз в 6 мес.;

в последующем, пожизненно – 1 раз в год.

312.1.2. Объем обследования:

физикальное обследование, пальцевое ректальное исследование;

лабораторные исследования, в том числе цитологическое исследование осадка мочи;

уретроцистоскопия чередуется с УЗИ органов брюшной полости, забрюшинного пространства и малого таза

312.2. Наблюдение при мышечно-инвазивном раке мочевого пузыря (стадии T2-T4)

312.2.1. Режим наблюдения:

первый год – 1 раз в 3 мес.;

второй год – 1 раз в 6 мес.;

в последующем, пожизненно – 1 раз в год.

312.2.2. Объем обследования:
физикальное обследование, пальцевое ректальное исследование
лабораторные исследования, в том числе цитологическое исследование
осадка мочи

УЗИ ОБП, забрюшинного пространства и малого таза;
цистоскопия с биопсией (после органосохраняющих операций)
рентгенография органов грудной клетки.

По показаниям выполняются:

рентгеновская компьютерная или магнитная резонансная томография;
остеосцинтиграфия и рентгенография конкретных областей скелета при
подозрении на метастатическое поражение.

312.3. Наблюдение после отведения мочи с созданием резервуаров
(ортотопическая реконструкция, гетеротопический континентный резервуар)

Кроме методов, указанных в пункте 312.2, пациенты после отведения
мочи с созданием резервуаров нуждаются в мониторинге с целью исключения
специфических осложнений отведения мочи:

биохимический анализ крови (креатинин, мочеви́на, электролиты);
общий анализ крови (гемоглобин, лейкоциты);
кислотно–щелочное состояние крови;
общий анализ мочи, посев мочи (по показаниям)

311. Тактика лечения рака мочевого пузыря (рисунок 16).

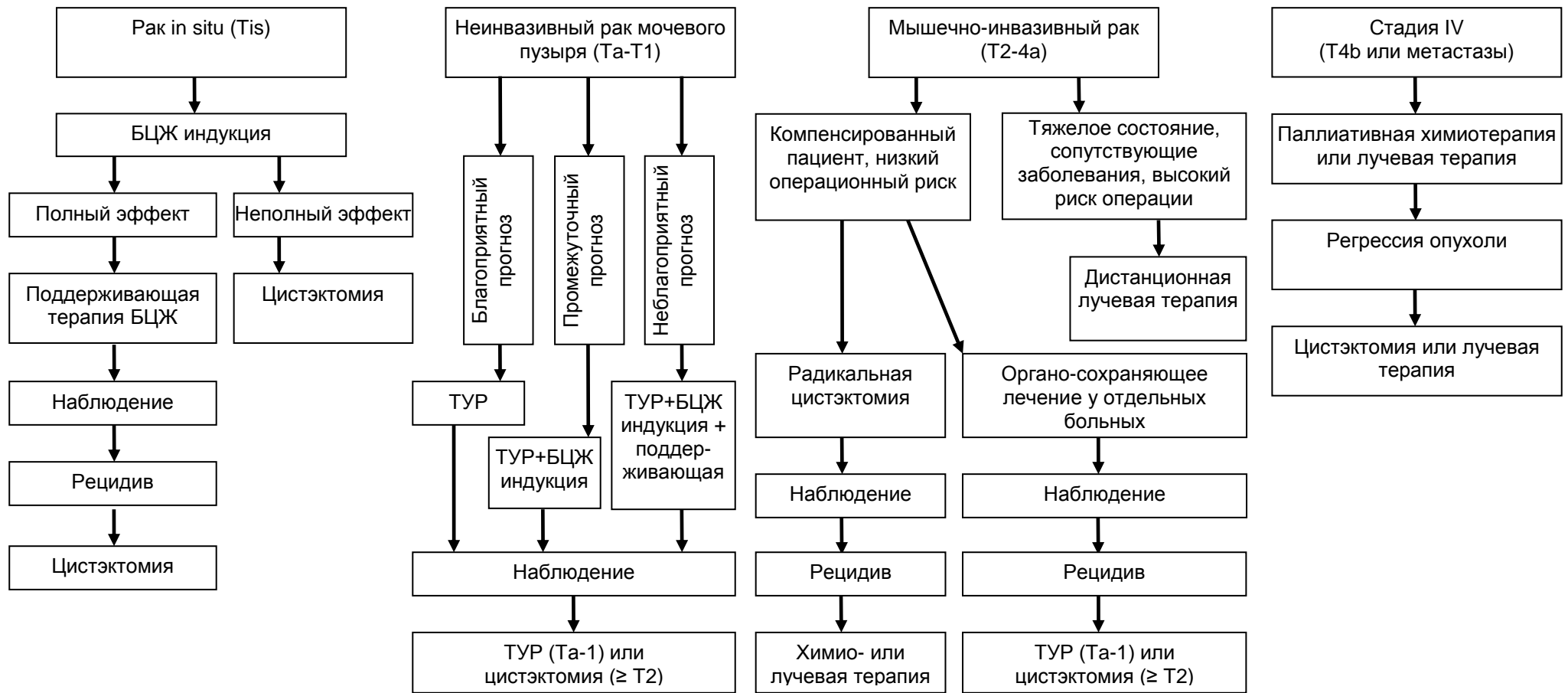


Рисунок 16. Тактика лечения рака мочевого пузыря